DEMENCE : DSM-IV

- AMNESIE AVEC AU MOINS UNE DES MANIFESTATIONS SUIVANTES :
  - APHASIE
  - APRAXIE
  - AGNOSIE
  - DYSFONCTIONNEMENT EXÉCUTIF
- RETENTISSEMENT FONCTIONNEL +++ et DECLIN SIGNIFICATIF
- NE SURVIENT PAS EXCLUSIVEMENT AVEC UN SYNDROME CONFUSIONNEL
- SOIT :
  - OBJECTIVATION D'UN FACTEUR ORGANIQUE SPECIFIQUE CAUSAL
  - FACTEUR ORGANIQUE PRÉSUMÉ EN L'ABSENCE D'UNE PATHOLOGIE MENTALE

SYNDROME CONFUSIONNEL

- TROUBLES COGNITIFS
- TROUBLES DE L'HUMEUR
- TROUBLES PSYCHOMOTEURS
- DELIRE ONIRIQUE
- ATTEINTE SOMATIQUE

TRS COGNITIFS LEGERS : MCI

- PLAINTE COGNITIVE
- DÉFICIT OBJECTIVÉ PAR DES TESTS
- PAS DE RETENTISSEMENT FONCTIONNEL
- MAINTIEN DE L'AUTONOMIE

ALZHEIMER : CRITERES

DSM-IV

- DEMENCE
- EVOLUTION PROGRESSIVE ET DECLIN CONTINU
- NON DUE À AUTRE PATHOLOGIE NEUROLOGIQUE , GENERALE ou PSYCHIATRIQUE

NINCDS-ADRDA

- DTA PROBABLE :
  - Démence établie sur des tests avec amnésie + au moins déficit progressif d'une autre fonction cognitive
  - Pas de trouble de conscience
  - Survenue entre 40 et 90 ans
  - Absence d'autre affection générale ou cérébrale pouvant expliquer les troubles

ALZHEIMER : CRITERES (SUITE)

DTA POSSIBLE

- Evolution atypique
- Autre pathologie non causale
- Déficit cognitif sévère progressif en l'absence d'autre cause

DTA CERTAINE

- Critères DTA probable
- Preuve histologique

CLASSIFICATION des DEMENCES

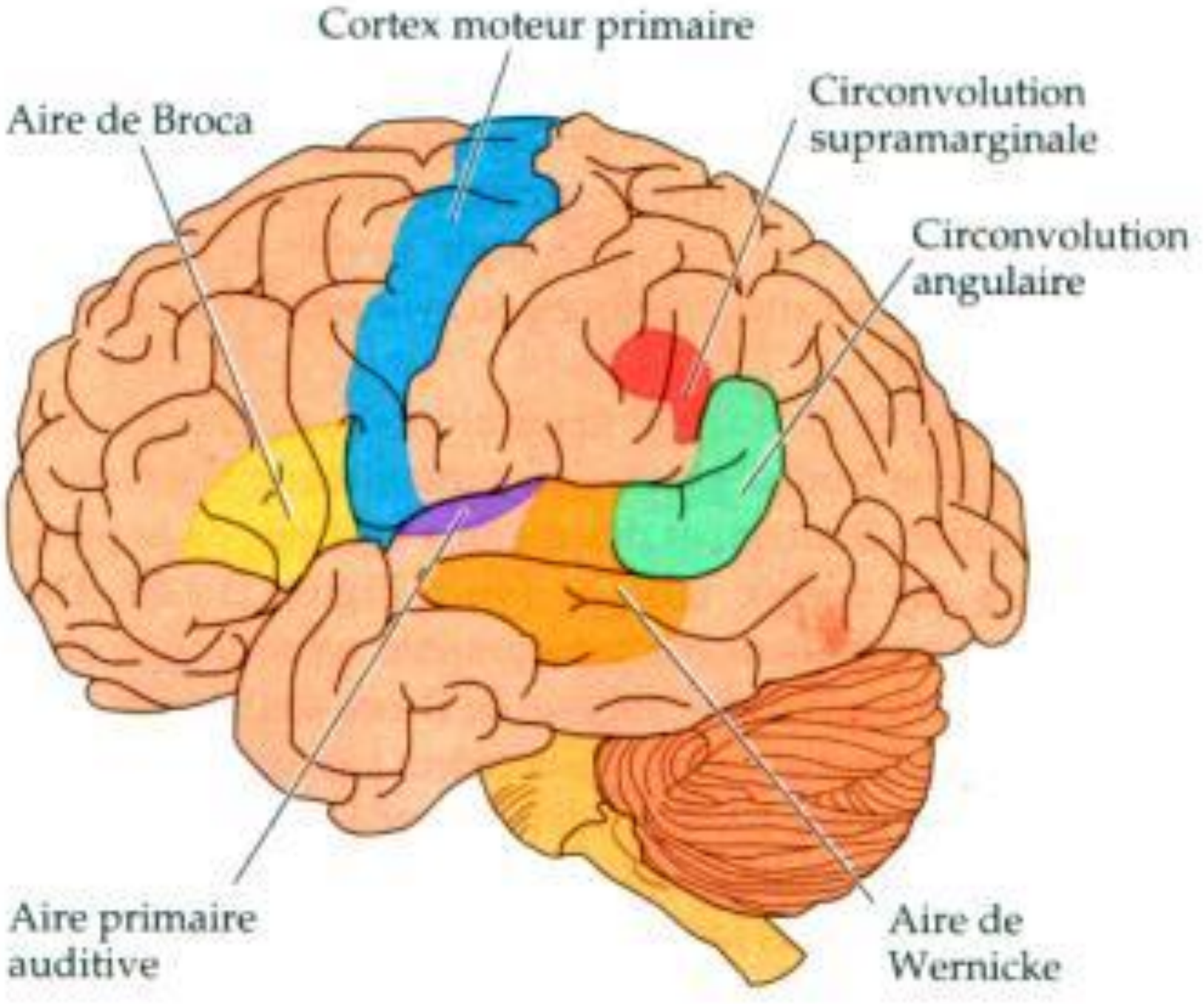
- 1 DEGENERATIVES ; CORTICALES, SOUS CORTICALES, CORTICO-SOUS CORTICALES
- 2 VASCULAIRES
- 3 INFECTIEUSES
- 4 TOXIQUES et ALCOOLIQUES
- 5 INFLAMMATOIRES
- 6 NEUROCHIRURGICALES
- 7 DYSMÉTABOLIQUES
- 8 POST TRAUMATIQUES
- 9 PARANÉOPLASIQUES

Épidémiologie

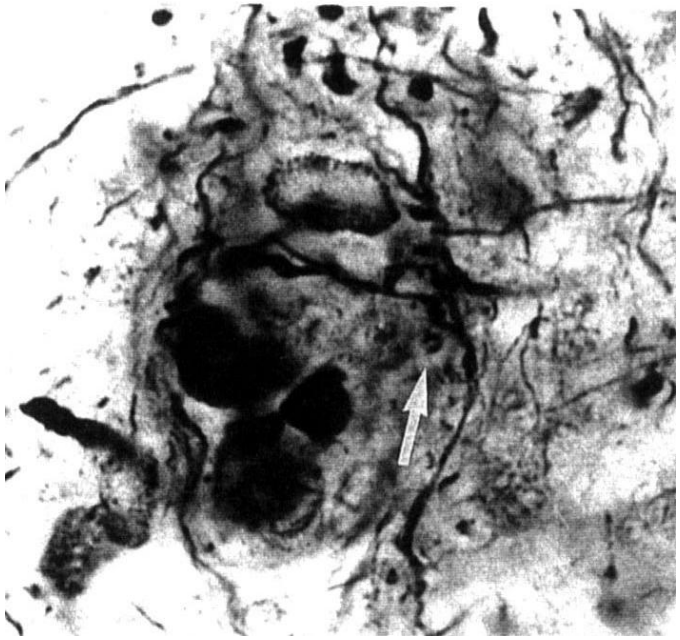
- On distingue une forme "sporadique", la plus commune chez la personne âgée, et une "forme familiale", plus précoce
- La prévalence de la maladie d'Alzheimer augmente fortement avec l'âge.
- >50 % cas de démence
- En France, l'étude « PAQUID » (1988-2001) a montré que 17,8 % des personnes > 75 ans sont atteintes de la maladie d'Alzheimer ou d'un syndrome apparenté.
- En 2004, 860 000 personnes atteintes
- En 2020 1,3 million et en 2040 2,1 millions
- 225 000 nouveaux cas par an.

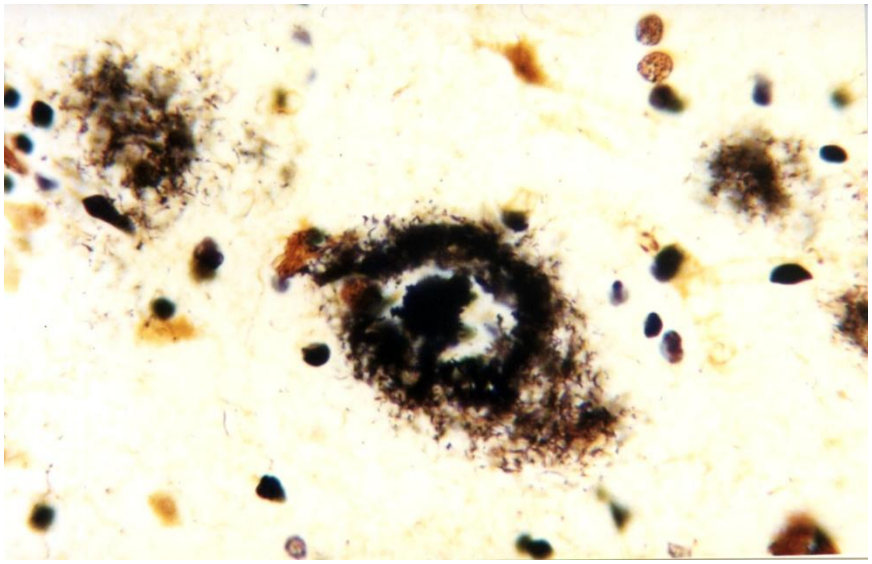
Formes génétiques

- <60 ans
- Transmission autosomique dominante (50 % de chaque génération atteinte)
- Prédispositions génétiques : *Les formes dites sporadiques*
  - *APOE4* (forme hétérozygote) x 2 le risque d'Alzheimer
  - *APOE4* (forme homozygote) x 11 le risque d'Alzheimer
  - *Cette apo-lipoprotéine E interviendrait dans les mécanismes de réparation neuronale*
- *< 1 % des malades purement génétique*


Cortex moteur primaire
Aire de Broca
Circonvolution supramarginale
Circonvolution angulaire
Aire primaire auditive
Aire de Wernicke

Les plaques séniles (PS)





Coloration argentique (microcèbe)

Coloration argentique (humain)

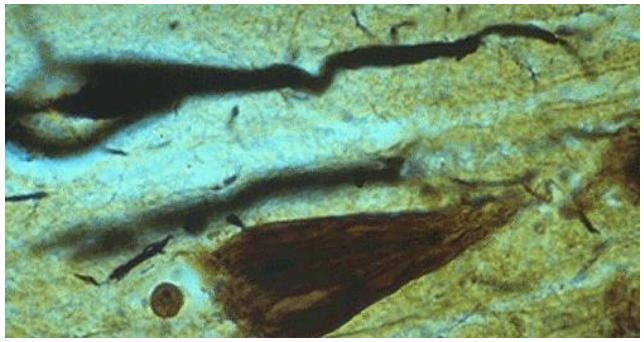
Neurites dégénérés entourant une couronne de dépôts fibrillaires de peptide β-amyloïde

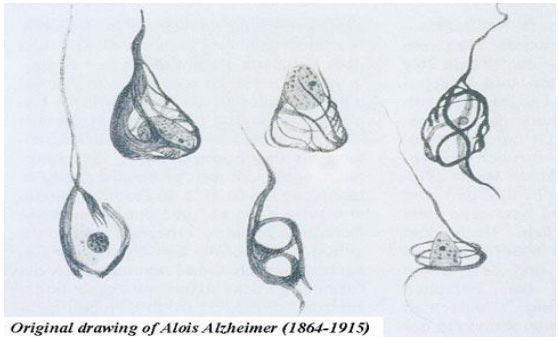
- Les dégénérescences neuro-fibrillaires (DNF) :

  Lésions cellulaires secondaires à l'accumulation de la protéine TAU. Lorsque la protéine tau est hyper-phosphorylée, elle va se conformer en paire de filaments hélicoïdaux, puis s'agréger pour former les neuro-dégénérescences fibrillaires.

- L'atrophie corticale :

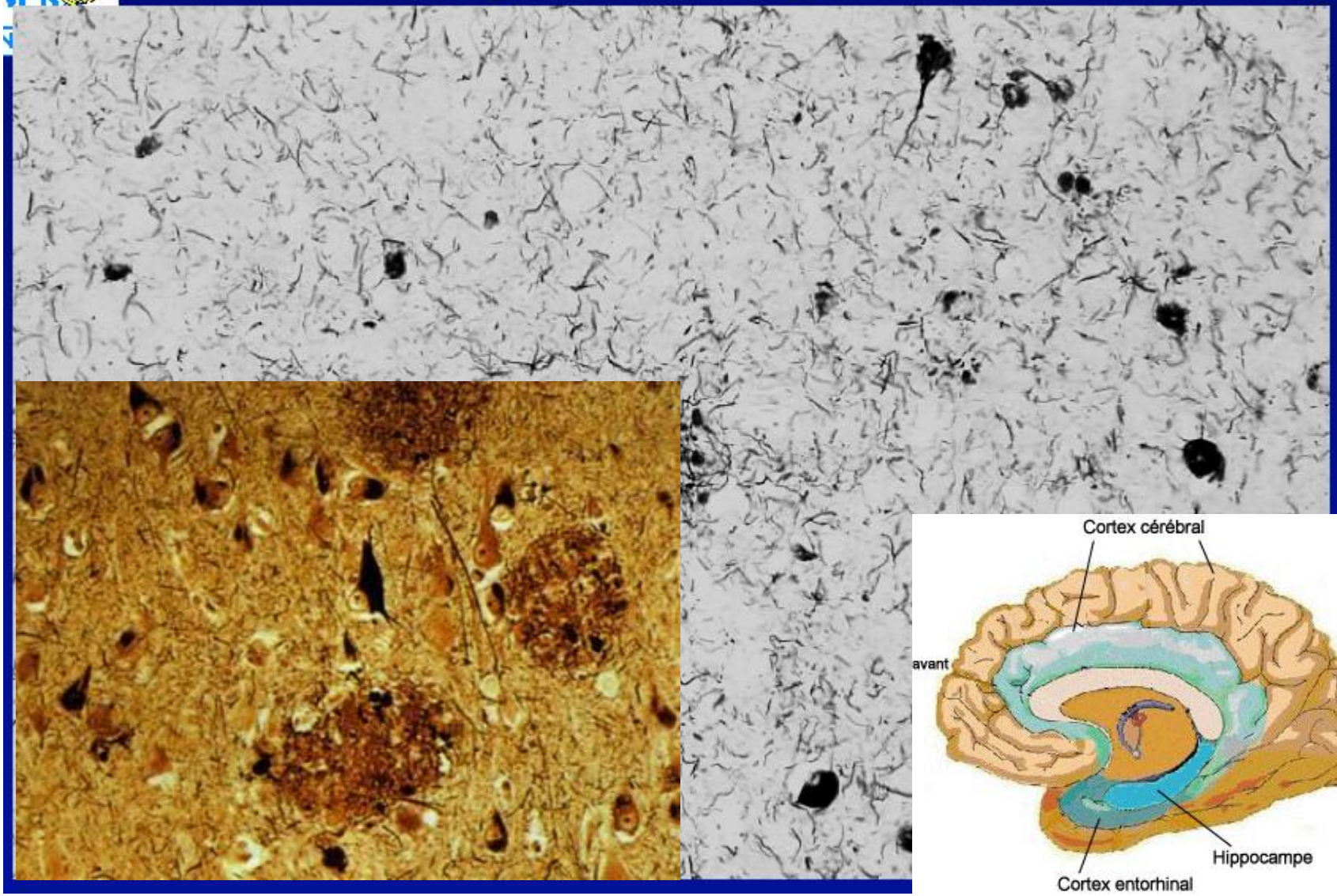
  L'atrophie corticale s'accompagne d'une dilatation des ventricules cérébraux et des sillons corticaux ainsi que d'une perte neuronale affectant particulièrement le système cholinergique

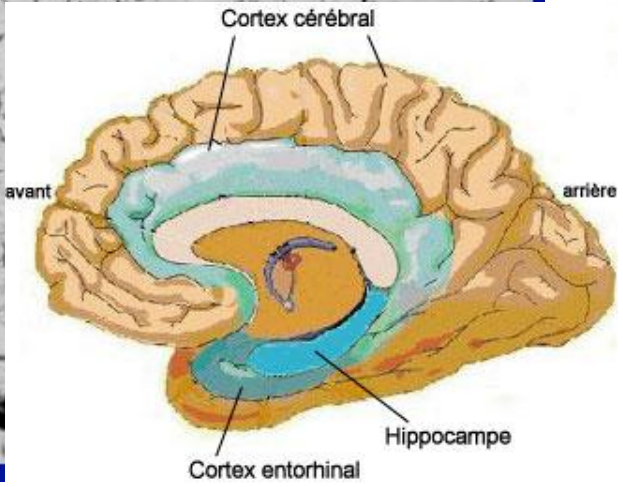


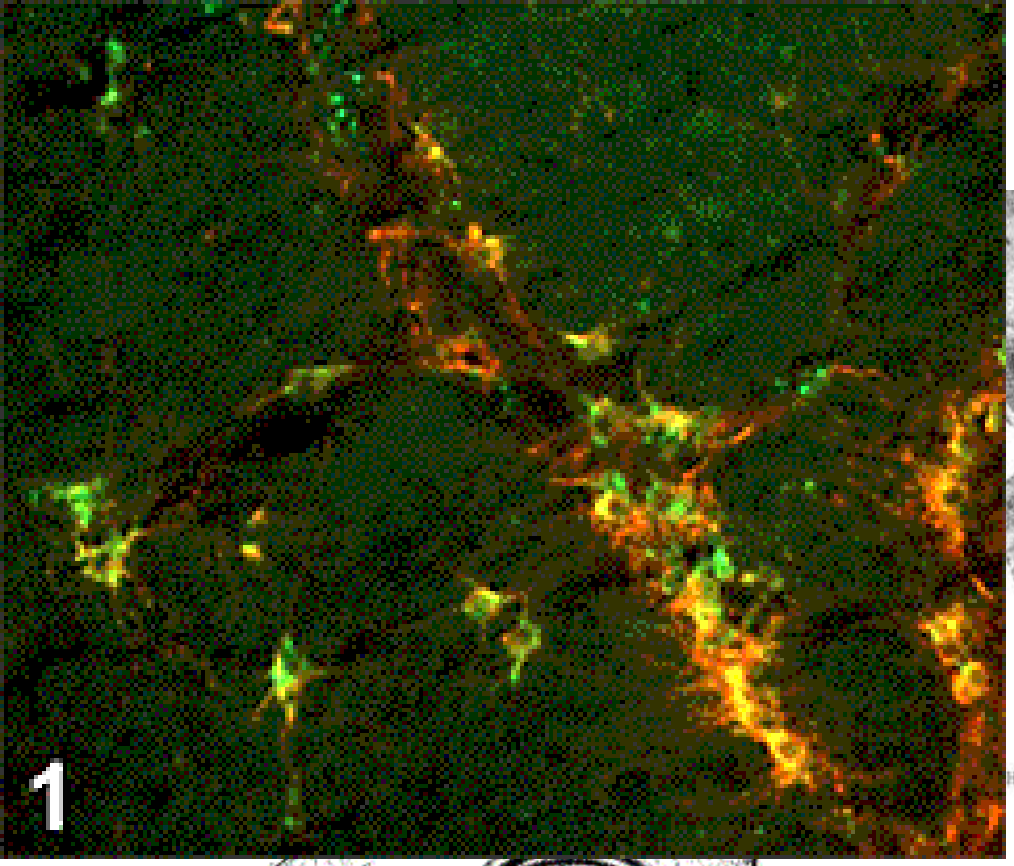


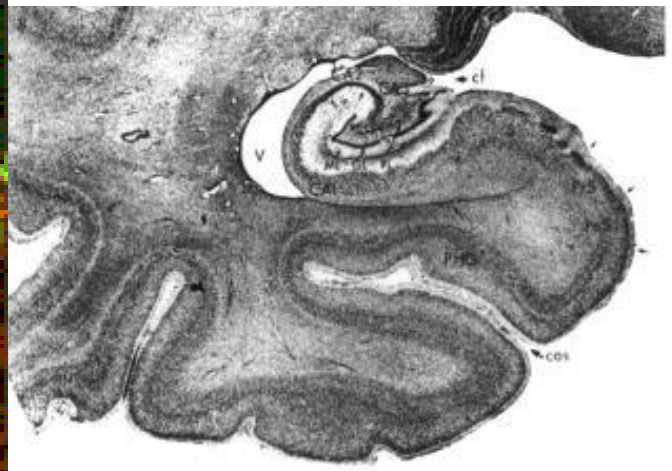
Original drawing of Alois Alzheimer (1864-1915)

La DNF révélée par des anticorps anti-tau dans le cortex









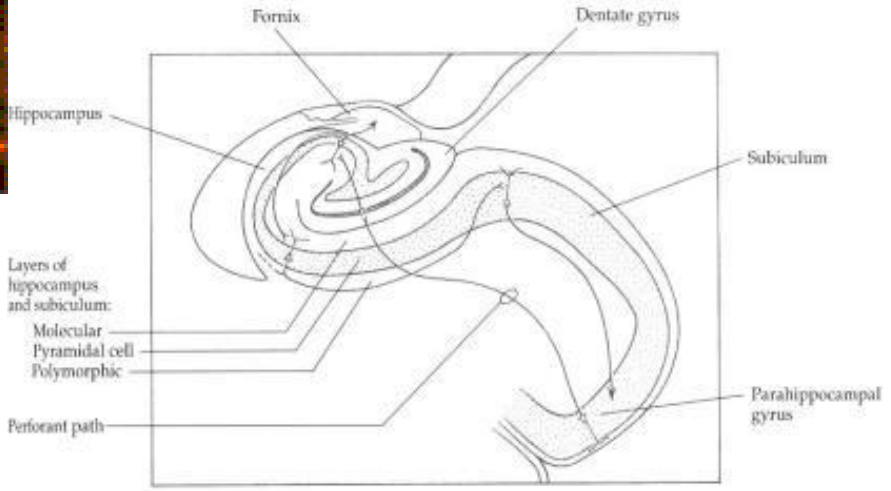
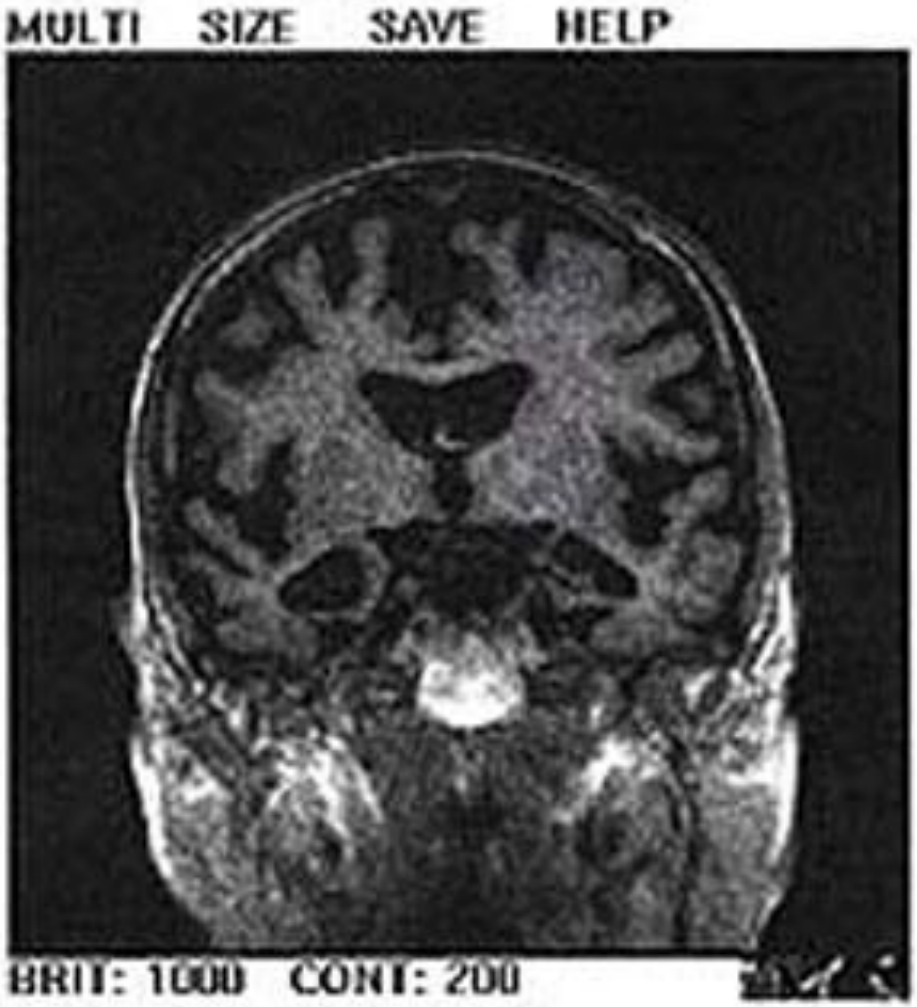
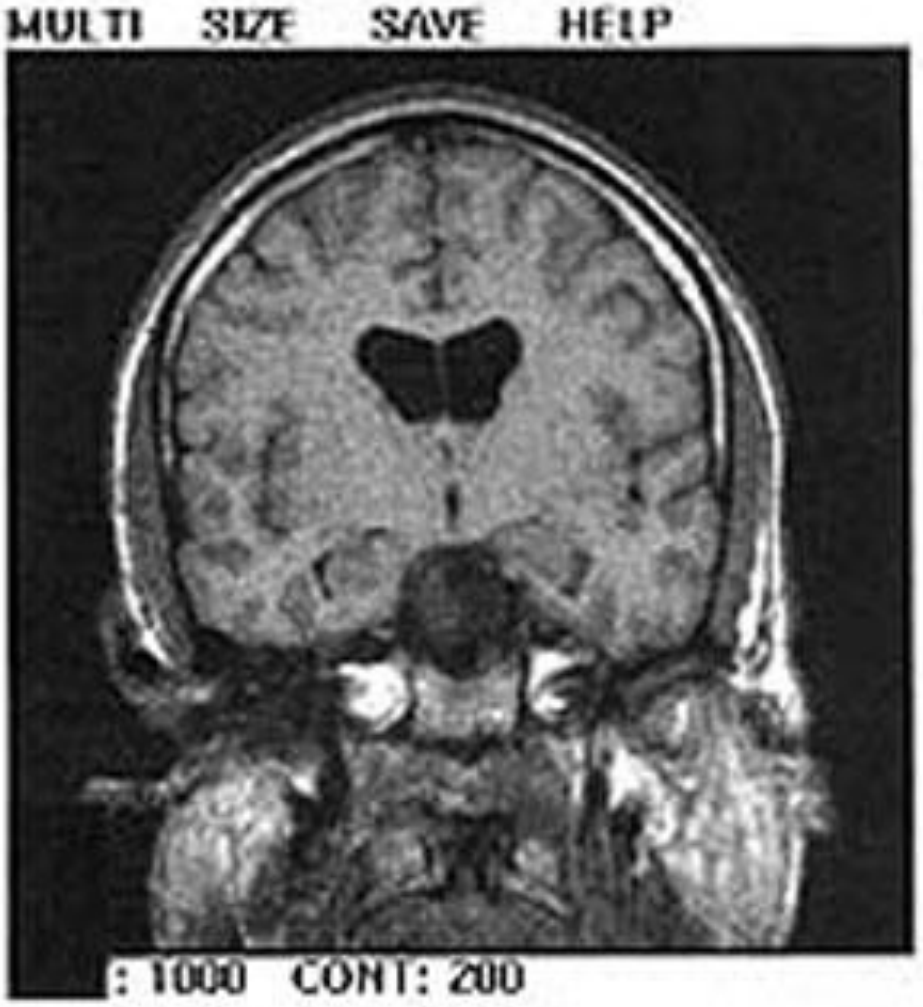


Figure 1 A : *Hippocampe humain après ablation de l'hémisphère gauche*
B : *Le système limbique :* ***1.*** *Amygdale* ***2.*** *Hippocampe* ***3.*** *Fimbria*
4. *Fornix* ***5.*** *Strie terminale* ***6.*** *Septum 7. Corps mamillaire* ***8.*** *Thalamus*



Cerveau atteint par
la maladie d'Alzheimer



Cerveau agé normal

La théorie cholinergique

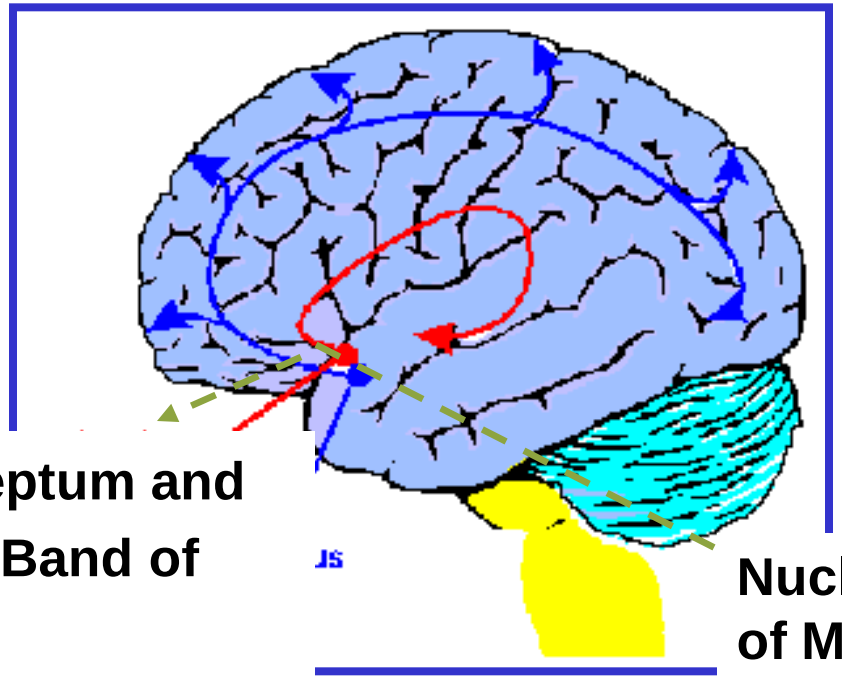
- L'ensemble de ces observations a conduit à la "théorie cholinergique" de la MA.
- Elle a servi de base pour le développement de médicaments visant à compenser la baisse de concentration de l'acétylcholine dans le cerveau des patients.

Inhibiteurs de la cholinestérase

Les premières observations…

… ont montré une atteinte du système cholinergique avec :

- une réduction du taux d'acétylcholine (Ach)
- des pertes cellulaires dans les voies cholinergiques
- une corrélation nette entre les atteintes cholinergiques et le déclin cognitif.



Medial Septum and Diagonal Band of Broca

Nucleus Basalis of Meynert

Facteurs de risque

- Age (> 65 ans),
- Antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer,
- Bas niveau d'éducation,
- Antécédents personnels de dépression ?,
- Présence de l'Apo E 4(rarement recherché),
- Facteurs de risque vasculaire : HTA, dyslipidémie, tabac, DNID, surpoids, SAOS

Facteurs protecteurs

- Alimentation équilibrée
- Haut niveau d'études
- Activité intellectuelle et sociale
- Exercice physique
- THS ? AINS ?

Conséquences sociales majeures

- 800 000 malades en France soit 2 400 000 personnes +/- concernées.
- Dans 70 % des cas, la famille prend en charge le malade et lui permet de rester à domicile.
- L'Aide aux aidants permet de répondre à cet énorme défi de santé publique.
- Démographiquement, la catégorie d'âge la plus touchée (> 80 ans) s'accroît
- Information, formation, groupes d'entraide, possibilités de répit (accueils de jour, ou pour des périodes déterminées) sont les principaux moyens de permettre aux proches de se ressourcer et de faire face à leur tâche avec efficacité et humanité.

LIGNE EVOLUTIVE ALZHEIMER

- Plainte mnésique subjective
- Plainte mnésique subjective + objective : MCI
- Alzheimer débutant non démentiel : MCI s'aggravant
- Alzheimer prédémentiel : MCI + retentissement fonctionnel
- Alzheimer léger
- Alzheimer modéré
- Alzheimer sévère

ALZHEIMER : LES STADES

- Léger : 20 < MMS < 26
  - Tbs cognitifs
  - Autonomie maintenue
  - +/-tbs psycho-comportementaux
- Modéré : 11 < MMS < 19
  - Perte partielle d'autonomie
  - Tbs psycho –comportementaux
- Sévère : MMS < 10
  - Perte d'autonomie totale
  - Troubles pycho-comportementaux

ALZHEIMER : NOUVEAUX CRITÈRES

- Clinique : Troubles de la mémoire épisodique
- Morphologique : Atrophie hippocampique à l'IRM
- Biologique : Protéine Tau et A-β dans le LCR
- Fonctionnel : diminution activité cérébrale temporo-pariétale au PET/SPECT

ANNONCE du DIAGNOSTIC

- ASPECT PSYCHOLOGIQUE ; patient et entourage
- ASPECT LEGAL : information obligatoire, risques
- ASPECT FINANCIER : protection juridique
- QUI, QUAND, COMMENT ?
- TRAÇABILITE, CONTEXTE FAMILIAL

PERSONNE de CONFIANCE

- CONJOINT
- ENFANT (S) ou FAMILLE +/PROCHE
- VOISINS
- PERSONNEL REMUNÉRÉ
- CURATEURS
- INSTITUTION

DEMARCHE devant PLAINTE COGNITIVE

- Ecoute : discours spontané
- Questions : Exemples et précisions sur les signes fonctionnels
- Contexte ; ATCD, médicaments, terrain psychologique, évènements
- Evaluation cognitive :
  - IADL
  - MMS
  - Rappel
  - Similitudes
  - Fluence verbale
  - Test de l'horloge
  - Apprentissage de 5 mots
  - Fonctions exécutives
- BREF

IADL

- Gestion
- Médicaments
- Transports
- Téléphone

Mini Mental State

- Orientation temporelle : /5
- Orientation spatiale : /5
- Rappel immédiat : /3
- Calcul : /5
- Rappel à distance : /3
- Consigne verbale : /3
- Texte écrit : /1
- Consigne écrite : /1
- Répétition : /1
- Dessin : /1
- Désignation d'objets : /2

TOTAL : /30

AUTRES TESTS

- Rappel à distance
- Fluence verbale
- Similitudes
- Epreuve de l'horloge
- Apprentissage de 5 mots
- Fonctions exécutives

2 SITUATIONS

- Tests de dépistage normaux:
  - Troubles attentionnels ; anxiété, stress, dépression , médicaments
- Tests anormaux :
  - Bilan neuropsychologique
  - IRM
  - Biologie

EXAMENS DEMANDES

- Tests neuropsychologiques ;
  - BEC 96
  - Grober et Buschke
  - Langage
  - Fonctions frontales
- IRM cérébrale (+/- ARM, Centrages)
- Biologie
  - Nfs, Vs ,
  - Ionogramme et calcémie
  - TSH
  - Folates, vitamine, B 12
  - SGOT , SGPT , Gamma GT
  - Autres : Fdrv, sérologies

BATTERIE RAPIDE EFFICIENCE FRONTALE

- Similitudes — cotation de 0 à 3
- Fluence verbale
- Comportement de préhension
- Séquences motrices de Luria
- Consignes conflictuelles
- Go – No Go

max 18

BEC 96

- 1 Manipulation mentale /12 jrs sem
- 2 Orientation /12 5 q
- 3 Résolution de problèmes /12 ari, s, pr
- 4 Fluence verbale /12 ani
- 5 Rappel /12 6 im
- 6 Apprentissage /12 8 mo
- 7 Dénomination /12 12 im
- 8 Visuo-construction /12 fig

Test de Grober et Buschke

- Apprentissage de 16 mots
- Rappel immédiat libre et indicé
- Rappel I et II libre et indicé
- Rappel différé libre et indicé
- Reconnaissance

- Total :

INVENTAIRE NEUROPSYCHIATRIQUE

- 1 Délire
- 2 Hallucinations
- 3 Agitation / agressivité
- 4 Dépression/ Dysphorie
- 5 Anxiété
- 6 Exaltation de l'humeur/ euphorie
- 7 Apathie/ indifférence
- 8 Désinhibition
- 9 Irritabilité / humeur instable
- 10 Comportement moteur aberrant
- 11 Sommeil
- 12 Troubles de l'appétit

DÉMENCES DÉGÉNÉRATIVES

- CORTICALES
  - ALZHEIMER
  - Démence fronto-temporale, APP, DS
- SOUS CORTICALES
  - PARKINSON
  - PSP
  - HUNGTINGTON
- CORTICO – SOUS – CORTICALES
  - CORPS DE LEWY
  - DCB
  - MSA

DÉMENCES TOXIQUES ET OH

- CO
- POST RADIQUES et POST-RADIO-CHIMIOTHERAPIQUES
- ALCOOLISME
- MARCHIAFAVA-BIGNAMI

DÉMENCES NEUROCHIRURGICALES

- HPN
- MAV
- TUMEURS

DÉMENCES INFECTIEUSES

- SYPHILIS
- WHIPPLE
- CREUTZFELD-JACOB
- VIH
- SEQUELLES ENCEPHALITE HERPETIQUE
- LEMP
- LESS

DÉMENCES INFLAMMATOIRES

- SEP
- BEHCET
- MALADIES SYSTEMIQUES

DÉMENCES DYSMETABOLIQUES

- WILSON
- CARENCES VIT B12 et FOLATES
- LEUCODYSTROPHIES METACHROMATIQUES
- ADRENOLEUCODYSTROPHIES
- AUTRES

DÉMENCES PARANEOPLASIQUES

- ENCEPHALITE LIMBIQUE
- SYNDROME DE L'HOMME RAIDE
- ENCEPHALOMYELONEVRITE

Critères de démence vasculaire

- **DV probable si démence +** :

Maladie cérébro-vasculaire avec signes neuro focaux
AVC sur TDM ou IRM
Démence 3 mois après AVC
Détérioration brutale des fonctions cognitives
Évolution fluctuante en marche d'escaliers

- **DV possible si :**

Démence + signes neuro focaux
Pas de TDM ni IRM
Pas de relation temporelle claire
Début insidieux, tbs cognitifs fluctuants, maladie CV

- **Eléments compatibles avec DV :**

Tbs précoces de la marche
Instabilité + chutes fréquentes
Incontinence urinaire précoce
Signes pseudo-bulbaires
Tbs de la personnalite et de l'humeur

SCORE DE RISQUE VASCULAIRE DE HASCHINSKI

Début brutal	2
Aggravation par à-coups	1
Evolution fluctuante	2
Confusion nocturne	1
Préservation de la personnalité	1
Dépression	1
Plaintes somatiques	1
Labilité émotionnelle	1
ATCD d'HTA	1
ATCD d' AVC	2
Athérosclérose systémique	1
Signes neurologiques focaux	2
Symptômes neurologiques focaux	2

DV > 7 DD<4 4<S<7 = D mixte

DÉMENCES VASCULAIRES

- INFARCTUS STRATEGIQUE
- INFARCTUS MULTIPLES
- ETATS LACUNAIRES
- HEMATOMES MULTIPLES
- MALADIE DE BISWANGER
- CAUSES RARES : CADASIL

ÉTIOLOGIES DES DÉMENCES VASCULAIRES

- ATHÉROSCLÉROSE
- CARDIOPATHIE EMBOLIGENE
- ARTERITE
- HÉMOPATHIE
- CAUSES EXCEPTIONNELLES

BILAN ETIOLOGIQUE

- BIOLOGIE : RECHERCHE FDRV
- IRM : ATROPHIE, LACUNES, LEUCOPATHIE, AVC, ZHS SB SOUS CORTICALE
- EXAMEN CARDIOLOGIQUE : ECG, ECHO, HOLTER
- DOPPLER CERVICAL ET TRANSCRÂNIEN
- EXAMENS ORIENTES PAR LE CONTEXTE

TRAITEMENT DEMENCE VASCULAIRE

- CORRECTION FACTEURS DE RISQUE VASCULAIRE
- ANTIAGRÉGANT ?
- ORTHOPHONIE
- KINÉSITHÉRAPIE
- ANTICHOLINESTÉRASIQUE +/- MÉMANTINE SI F. MIXTE
- AIDES À DOMICILE + MESURES GÉNÉRALES

LES MÉDICAMENTS

- ANTICHOLINESTERASIQUES; ARICEPT, REMINYL, EXELON
- INHIBITEURS DU GLUTAMATE; EBIXA
- PRODUITS SYMPTOMATIQUES
- ANTIDEPRESSEURS : IRS , MIANSERINE
- HYPNOTIQUES, ZOLPIDEM, ZOPICLONE
- ANXIOLYTIQUES, : BZP
- NEUROLEPTIQUES: RISPERDAL ,TIAPRIDAL
- AUTRES: DEPAMIDE, LAMICTAL, FORTIMEL

LES ANTICHOLINESTERASIQUES

- MODE D'ACTION
- INDICATIONS
- EFFETS OBTENUS
- EFFETS SECONDAIRES
- CONTRINDICATIONS
- 3 PRODUITS : EXELON, ARICEPT, REMINYL
- CONTREVERSES

MEMANTINE

- INDICATIONS
- MODE D'EMPLOI
- EFFETS OBTENUS
- CONTRINDICATIONS
- EFFETS SECONDAIRES

ORTHOPHONIE

- TESTS-DIAGNOSTIC
- EVALUATIONS au cours de l' EVOLUTION
- STIMULATION COGNITIVE
- SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE
- SOURCE D'INFORMATION

Les ressources humaines

- Soins infirmiers à domicile
- Kinésithérapie
- Orthophonie
- Auxiliaire de vie / personne à domicile
- Aide ménagère
- Ergothérapie
- Assistance sociale

Les aides matérielles

- Portage des repas
- Service de blanchisserie
- livraison de courses
- Téléalarme (mairie ou conseil général disposant des renseignements pour sa mise en place)
- se présente sous forme de médaillon ou de bracelet que l'on porte sur soi en continu
- En liaison avec une centrale de surveillance opérationnelle (24h/24)
- peut être couplé à un détecteur d'activité en complément du "bip" traditionnel, installé à un endroit de passage régulier de la personne
- Matériel médical

Les aides financières

- Majoration pour tierce personne de la Sécurité Sociale si l'état de dépendance a été reconnu avant 65 ans
- Allocation compensatrice tierce personne attribué par la MDHP si malade <60 ans.
- Aides techniques et aménagement du logement
- Aides financières : agence nationale de l'habitat (ANAH), caisses de retraites
- Déduction fiscale et une exonération de charges sociales sur le salaire de l'intervenant. L'APA peut prendre en charge les dépenses de rémunération de l'intervenant à domicile si ses interventions font partie du Plan d'aide personnalisé élaboré par l'équipe médico-sociale. (grille AGIR : GIR 1 à GIR 6)

Le plan Alzheimer 2008-2012

- Renforcement de la dimension éthique de la prise en charge de la maladie, le développement de la recherche médicale, la simplification et l'amélioration du parcours du malade et de sa famille, dans toutes ses dimensions, l'amélioration de la prise en charge de l'apparition précoce de la maladie d'Alzheimer (environ 10.000 nouveaux malades, chaque année, âgés de moins de 60 ans).
- *Le 21 septembre est la « journée mondiale de la maladie d'Alzheimer » depuis 1993.*